Information professionnelle

Dexamecortine®

OEMéd 9.11.2001

Composition

Principe actif: Dexamethasonum (9-Fluor-16-alpha-Methylprednisolon).
Excipients : Excipiens pro compresso.

Forme galénique et quantité de principe actif par unité

Comprimés à 0,5 mg et 1 mg.

Indications/Possibilités d'emploi

Affections allergiques: affections allergiques sévères et invalidantes ne répondant pas à un traitement conventionnel, en particulier poussées aiguës ou exacerbations de: rhinite allergique, asthme bronchique, dermatite de contact, dermatite atopique; ainsi que lors de maladie sérique.
Affections rhumatismales: en tant que thérapie complémentaire de courte durée lors de poussées aiguës ou d'aggravation de: polyarthrite (rhumatoïde), boursite, arthrite goutteuse aiguë, épicondylite, téndovaginite, arthrose déformante ne pouvant être suffisamment maîtrisées par des anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Affections cutanées: poussées aiguës de dermatoses sévères, p.ex. lors de syndrome de Lyell, sarcoïdose cutanée (syndrome de Boeck), érythrodermie aiguë, syndrome de Stevens-Johnson, pemphigus vulgaire, psoriasis; ainsi que pour le traitement initial d'eczémas aigus incontrôlables.
Etats oedémateux: oedème cérébral aigu, subaigu ou chronique, p. ex. lors de traumatisme craniocérébral, d'apoplexie ou d'autres hémorragies intracérébrales; après interventions neurochirurgicales, lors d'abcès cérébral, de méningoencéphalite ou de tumeur cérébrale métastatique primaire ou récidivante non opérable, ou de lésions par irradiation.
Affections gastro-intestinales: pour le traitement adjuvant de patients pendant une phase critique de recto-colite ulcéro-hémorragique (RCUH) ou de maladie de Crohn.
Affections endocriniennes: insuffisance cortico-surrénalienne primaire et secondaire lors de thérapie simultanée avec un minéralocorticoïde (l'hydrocortisone ou la cortisone sont les produits de choix; la substitution avec un minéralocorticoïde est particulièrement importante chez l'enfant), syndrome adrénogénital congénital avec perte de sel, thyréoïdite à cellules géantes granulomateuse subaiguë et non purulente, hypercalciémie en cas de carcinome.
Affections hématologiques: anémie hémolytique auto-immune acquise (aiguë), purpura thrombocytopénique idiopathique chez l'adulte, thrombocytopénie secondaire chez l'adulte, érythroblastopénie, anémie hypoplasique congénitale.
Affections néoplasiques: pour le traitement palliatif de leucémies et de lymphomes chez l'adulte et de leucémies aiguës chez l'enfant.
Syndrome néphrotique: afin d'introduire la diurèse lors d'oedèmes et pour la réduction de la protéinurie lors de syndrome néphrotique idiopathique non urémique ou suite à un lupus érythémateux.
Autres affections: choc polytraumatique (prophylaxie du poumon de choc et de l'embolie graisseuse), prophylaxie et thérapie de vomissements induits pas les cytostatiques, méningite tuberculeuse, réactions d'hypersensibilité lors de trichinose avec réactions allergiques systémiques (angiooedème, urticaire) et/ou participation neuronale ou atteinte du myocarde. Test de freination par la dexaméthasone.

Posologie/Mode d'emploi

Instructions générales pour le dosage

Une thérapie par corticostéroïdes peut généralement compléter un traitement de fond, mais elle ne le remplace pas.

La posologie doit être individualisée et adaptée en fonction de la gravité et de l’évolution de la

maladie, de la réaction du patient ainsi que de la durée probable du traitement.

Afin de diminuer les effets indésirables et aussitôt que l'état du patient le permet, un dosage initialement élevé devrait être abaissée à la dose minimale efficace. Il faudra alors être attentif à une réduction progressive de la dose si le traitement a duré plus de quelques jours (voir «Traitement au long cours» et «Mises en garde et précautions»).
Le traitement devrait être interrompu s'il intervient une rémission spontanée lors d'une affection chronique.
Dans le cas où Dexamecortine doit remplacer la thérapie avec un autre glucocorticoïde, il faut respecter les doses d'équivalence (voir «Propriétés/Effets»).
La posologie initiale dépend de l'affection à traiter et correspond habituellement à 0,5 jusqu'à 20 mg de dexaméthasone par jour, administrés par voie orale. La dose d'entretien pour une thérapie par voie orale n'excède généralement pas 0,5-1 mg par jour.
Des doses allant jusqu'à 200 mg peuvent être nécessaires pour le traitement à court terme d'affections aiguës et sévères telles que l'état de mal asthmatique ou le choc anaphylactique. Une thérapie orale ou parentérale par Dexamecortine à un dosage élevé ne devra être poursuivie que jusqu'à la stabilisation du patient, habituellement pas au-delà de 48-72 heures. Les patients qui reçoivent de telles doses élevées, doivent être surveillées très attentivement en raison du risque d'effets indésirables sévères.
Dans la prophylaxie des vomissements induits par les cytostatiques, il peut être indiqué d'administrer du métoclopramide ou une butyrophénone en quantités appropriées en association à Dexamecortine dès le début d'une chimiothérapie à effet émétogène marqué.
Un traitement au long cours ne devrait être effectué qu'après avoir évalué soigneusement le bénéfice thérapeutique par rapport aux risques encourus. Dans le cas où un traitement prolongé s'avère nécessaire, celui-ci doivent avoir lieu dans la mesure du possible oralement. Les patients doivent être surveillés rigoureusement afin de détecter tout signe qui pourrait exiger une réduction de la posologie ou un arrêt de la médication; ce faisant, il doit être décidé si un traitement journalier ou un traitement en alternance est indiqué. Dexamecortine n'est toutefois pas approprié pour une thérapie alternante (administration de la double dose quotidienne chaque deuxième jour le matin) en raison de son action inhibitrice prolongée sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien (2,75 jours); il doit ainsi être remplacé par un corticostéroïde avec une action inhibitrice d'une durée inférieure à 1,5 jours, p. ex. par la prednisolone ou la méthylprendisolone (1,25-1,5 jours).
Les examens de laboratoire habituels tels que bilan urinaire, glycémie deux heures après les repas, tension artérielle et poids ainsi qu'une radiographie du thorax seront effectués à des intervalles réguliers. Le dosage du potassium sérique est également recommandé en cas de posologie élevée.
Comme avec toute corticothérapie, il ne faudrait pas interrompre brusquement le traitement avec Dexamecortine, mais y mettre fin en réduisant lentement et par paliers les doses journalières, cela en vue d'éviter une reprise de la maladie et une insuffisance corticosurrénalienne.
Il faut considérer que la réaction au stress perturbée sous une corticothérapie au long cours demande une adaptation des doses de corticoïdes en fonction des situations de stress.

Instructions pour le dosage

La dose journalière doit être administrée selon l'indication une ou plusieurs fois par jour. Les comprimés devraient être pris conjointement avec le repas. Les comprimés (1 mg) ne sont pas aptes à être divisés en deux moitiés.
Affections chroniques ne mettant généralement pas en jeu le pronostic vital: Début avec une faible dose (0,5-1 mg/jour) avec augmentation progressive jusqu'à la limite inférieure de la dose qui obtient le degré souhaité d'amélioration symptomatique. L'administration peut avoir lieu deux, trois ou quatre fois par jour.
Hyperplasie surrénalienne congénitale: dose quotidienne habituelle: 0,5-1,5 mg.
Maladies aiguës ne mettant pas en jeu le pronostic vital: la dose varie entre 2-3 mg/jour; des doses plus élevées peuvent toutefois s'avérer nécessaires chez certains patients.
Affections chroniques à pronostic éventuellement sévère (p.ex. lupus érythémateux disséminé, pemphigus, sarcoïdose symptomatique): dose initiale: 2-4,5 mg/jour; certains patients nécessitent éventuellement plus.
Traitement palliatif d'un oedème cérébral subaigu ou chronique (p.ex. en cas de tumeur cérébrale récidivante ou inopérable): si une thérapie de maintien par voie orale est considérée nécessaire, une posologie de 2 mg 2-3 fois par jour peut être suffisante.
Syndrome adrénogénital: des dosages quotidiens de 0,5-1,5 mg par jour chez les enfants peuvent souvent maintenir une rémission.
Prophylaxie et traitement des vomissements induits par les cytostatiques: 10-20 mg avant le début de

la chimiothérapie anticancéreuse, et puis si nécessaire 2-3 fois par jour 4-8 mg durant 1-3 jours (chimiothérapie émétogène modérée) resp. jusqu'à 6 jours (chimiothérapie émétogène aiguë).
Autres indications: En tant que thérapie hautement dosée lors de leucémie aiguë, syndrome néphrotique et pemphigus, 10-15 mg/jour sont recommandés.
Test de freination par la dexamethasone: Pour l'administration des comprimés Dexamecortine chez le test de freination par la dexaméthasone, consulter la littérature.

Instructions posologiques spéciales

Insuffisance hépatique, hypothyroïdisme : chez les patients atteints d'insuffisance hépatique sévère ou d'hypothyroïdisme, l'effet des glucocorticoïdes est potentialisé par la métabolisation retardée, et il peut être nécessaire de réduire les posologies énumérées ci-dessus en fonction.

Pédiatrie : Des doses inférieures à celles précitées sont en général suffisantes chez les petits enfants et les enfants, (*comprimés* : 0,024-0,34 mg/kg PC par jour ou 0,66-10 mg/m^2 par jour répartis en 4 doses; *solution pour injections* : 0,006-0.04 mg/kg PC ou 0,235-1,25 mg/m^2 i.m. ou i.v. $1\text{-}2^x$ par jour), mais le dosage devrait davantage être adapté à la gravité de la maladie qu'à l'age, au poids ou à la taille.

Contre-indications

Dexamecortine ne doit pas être utilisé en cas d'hypersensibilité à la dexaméthasone ou à l'un des excipients.
Contre-indications en cas d'utilisation prolongée allant au-delà de la situation d'urgence: ulcères gastro-intestinaux, ostéoporose sévère, diabète sucré, insuffisance rénale, hypertension sévère, antécédents psychiatriques, herpès simplex, zona (phase virémique), herpès de la cornée, varicelle, poliomyélite (sauf la forme bulbo-encéphalitique), amibiase, mycoses systémiques, lymphomes après vaccination par le BCG, glaucome à angle ouvert ou fermé.

Mises en garde et précautions

Les complications possibles sous une thérapie avec des corticostéroïdes dépendent du dosage et de la durée du traitement. Aussi faut-il évaluer individuellement pour chaque patient, les bénéfices et les risques liés au dosage et à la durée du traitement (voir «Posologie/Mode d'emploi»).
Une thérapie avec des glucocorticoïdes ne doit être effectuée qu'en présence d'une indication stricte et après une évaluation attentive des risques et bénéfices chez les patients post ménopausiques et gériatriques en raison du risque accru d'ostéoporose.
Une corticothérapie à long terme chez les enfants et les adolescents nécessite une évaluation particulièrement attentive des risques et bénéfices ainsi qu'une surveillance attentive de leur croissance en raison du risque de fermeture épiphysaire précoce.
L'action complète de la dexaméthasone intervenant de façon retardée (après 1-2 heures), ce médicament ne doit pas être administré sans l'association d'une thérapie à action immédiate (comme adrénaline ou des bronchodilatateurs) lors de situation mettant en danger le pronostic vital (p.ex. choc anaphylactique, état de mal asthmatique, oedème cérébral aigu).
Dexamecortine ne doit être administré qu'en association avec un minéralocorticoïde en cas de syndrome adrénogénital.
Lors de la survenue d'un syndrome de Cushing, le traitement doit être interrompu jusqu'à la disparition des symptômes.
Un traitement par les glucocorticoïdes peut masquer les symptômes d'un ulcère peptique de telle manière que des hémorragies ou une perforation peuvent se manifester sans provoquer des douleurs significatives.
Si une hypertension est également présente, un glucocorticoïde avec une demi-vie plus courte (p.ex. prednisone) devrait être utilisé de manière préférentielle.
Lors d'une corticothérapie parentérale il peut rarement apparaître - surtout chez les patients présentant une diathèse allergique, p.ex. asthme bronchique ou allergie médicamenteuse - des réactions d'hypersensibilité sévères telles que oedème pharyngé, bronchospasme et choc anaphylactique. Les disponibilités pour un traitement d'urgence (adrénaline, substitution volémique, réanimation) doivent ainsi être assurées.
Un traitement de plus de 2 semaines avec des corticostéroïdes peut entraîner une insuffisance allant jusqu'à une atrophie cortico-surrénalienne par inhibition de la libération d'ACTH. La perte de fonction de la cortico-surrénale peut durer jusqu'à une année ou plus et implique un risque vital pour le patient en situations de stress et de surcharge. Il est nécessaire d'administrer une dose supplémentaire d'un corticostéroïde à action rapide afin de permettre une transition avant, pendant et après un événement stressant chez les patients qui sont exposés à des charges inhabituelles durant une corticothérapie

(p.ex. opération, traumatisme sévère, infection grave).
A la fin d'un traitement au long cours, il sera procédé à une diminution très lente et progressive de la posologie afin d'éviter une perte fonctionnelle de la corticosurrénale.
Les glucocorticoïdes peuvent masquer les signes d'une infection. De nouvelles infections peuvent en outre apparaître sous corticothérapie. Lors de maladies infectieuses sévères, il convient d'assurer simultanément une couverture antibiotique suffisante.
Un contrôle rapproché est nécessaire chez les patients présentant une tuberculose latente ou une réactivité à la tuberculine et lorsque une indication assurée pour une thérapie avec des corticostéroïdes est posée; ces patients devraient recevoir des tuberculostatiques lors d'un traitement au long cours. Dexamecortine ne doit être administré qu'en association avec une thérapie tuberculostatique appropriée chez les patients présentant une tuberculose active fulminante ou une tuberculose miliaire.
Une varicelle survenant durant un traitement systémique avec des corticostéroïdes peut évoluer vers une forme grave et, surtout chez l'enfant, à issue fatale. Un traitement immédiat, p.ex. avec de l'acyclovir i.v., est impératif. Chez les patients à risque, une prophylaxie par acyclovir ou par une immunothérapie passive (administration d'immunoglobuline antivaricelleuse-antizostérienne) est indiquée.
Les glucocorticoïdes ne devraient être utilisés qu'avec une prudence particulière chez les patients présentant une infection herpétique de l'oeil en raison du risque de perforation de la cornée.
Une amibiase latente peut être activée par les glucocorticoïdes et doit par conséquent être exclue avant le traitement.
Les vaccinations avec des vaccins vivants sont contre-indiquées chez les personnes qui reçoivent des doses immunosuppressives de corticostéroïdes. La vaccination avec des vaccins inactivés ou des vaccins contenant des éléments viraux peut être effectuée, mais elle peut cependant entraîner un échec de la vaccination en cas de thérapie concomitante par des doses immunosuppressives de corticostéroïdes. Chez les patients qui ne reçoivent pas de doses immunosuppressives de corticostéroïdes, les vaccinations nécessaires peuvent être effectuées.
Etant donné que l'utilisation prolongée de corticostéroïdes peut entraîner une cataracte ou un glaucome, un examen ophtalmologique périodique doit être considéré.
Les corticostéroïdes ne doivent être administrés qu'avec prudence lors des affections suivantes:
colite ulcéreuse non spécifique avec risque de perforation;
abcès et autres inflammations purulentes;
diverticulite;
anastomoses intestinales récentes;
épilepsie;
migraine;
antécédents d'affections psychotiques;
hypothyréose et cirrhose hépatique (renforcement de l'effet des glucocorticoïdes);
tendance thrombotique, infarctus récent du myocarde (risque de la rupture de la paroi ventriculaire gauche) et insuffisance cardiaque.
La prudence est en outre de rigueur:
diabète sucré en raison du risque de péjoration de la tolérance au glucose; il doit également être considéré qu'un diabète latent peut devenir manifeste (les diabétiques nécessitent souvent de doses plus importantes d'insuline, voir «Interactions»); Lors d'une diabète sucré, une administration prolongée est contre-indiquée (voir «Contre-indications»);
lors d'un traitement de la myasthénie grave avec d'inhibiteurs de la cholinesthérase, l'action des inhibiteurs de la cholinesthérase peut diminuée par des glucocorticoïdes et le risque de crise myasthénique peut être augmenté. Pour cette raison, tout traitement aux inhibiteurs de la cholinesthérase devrait être suspendu 24 heures avant l'administration d'un corticostéroïde (voir «Interactions»).
lors d'administration simultanée d'acide acétylsalicylique chez les patients présentant une hypoprothrombinémie.
lors d'un traitement associé prolongé avec des glucocorticoïdes et des salicylates, en raison du risque accru d'hémorragies gastrointestinales et d'ulcérations pouvant aller jusqu'à la perforation; dans ce cas, la prudence est de rigueur lors de toute réduction de la dose de glucocorticoïde en raison du risque d'une toxicité augmenté aux salicylates (voir «Interactions»).
Il a été rapporté que des patients sous corticothérapie ont développé un sarcome de Kaposi et ce sarcome a complètement régressé après l'arrêt du corticostéroïde chez certains de ces patients.
Il est possible de développer un bilan azoté négatif en raison des effets catabolisants et anabolisants des corticostéroïdes. Il est ainsi nécessaire de veiller à un apport protéique abondant.

Interactions

Médicament	Modification de l'action
Salurétiques, amphotéricine	Excrétion potassique accrue
Rifampicine, phény-toïne, barbituriques	Diminution de l'effet du corticoïde par élévation de la clairance
Antiphlogistiques non stéroïdiens/antirhu-matismaux/salicylates	Abaissement des taux plasma-tiques de salicylates par élévation de la clairance Risque accru d'hémorragies, d'ulcérations et perfora-tions gastro-intestinales
Oestrogènes	Augmentation possible de l'effet du corticoïde par diminution de la clairance
Vaccinations avec vaccins inactivés	Troubles possibles de l'immunisation
Inhibiteurs de la cholinestérase	Réduction de l'inhibition de la cholinestérase
Glucosides cardiaques	Potentialisation des gluco-sides due à l'hypokaliémie
Antidiabétiques oraux, insuline	Diminution de l'effet glycé-miant, besoin accru d'anti-diabétiques possible
Dérivés de la coumarine	Potentialisation de l'effet anti-coagulant, tendance hémorragique augmentée
Praziquantel	Abaissement possible de la concentration sanguine de praziquantel
Atropine et autres anticholinergiques	Risque d'élévation encore plus grande d'une pression intraoculaire élevée

Grossesse/Allaitement

Les expérimentations animales ont révélé une toxicité de reproduction (effet tératogène, toxicité embryonnaire etc.). Le risque potentiel pour l'être humain n'est pas connu.
La dexaméthasone traverse la barrière placentaire. Au cours d'une thérapie prolongée durant la grossesse, on ne peut donc exclure p.ex. des troubles de la croissance durant la vie intra-utérine. Un traitement en fin de grossesse expose le foetus au risque d'une atrophie cortico-surrénale pouvant exiger la mise en oeuvre d'une thérapie de substitution progressivement dégressive chez les nouveau-nés. Les nouveau-nés dont la mère a été traitée par de fortes doses de glucocorticoïdes durant la grossesse doivent être surveillés soigneusement pour détecter tout signe d'une insuffisance

corticosurrénalienne et pour évaluer la nécessité d'une thérapie substitutive progressivement dégressive. En outre, les avortements sont plus fréquent observés chez les mères traitées par des stéroïdes durant la grossesse.
C'est la raison pour laquelle, Dexamecortine ne doit être administré pendant la grossesse - en particulier durant le premier trimestre - sauf en cas de nécessité absolue. Si l'indication pour un traitement existe, on accordera la préférence à la prednisolone (ou prednisone) par rapport à tous les autres glucocorticoïdes, et surtout aux glucocorticoïdes fluorés, vu que son passage placentaire est le plus faible.
La patiente doit être informée de consulter expressément le médecin en cas de grossesse confirmée ou présumée.
La dexaméthasone passe en très faibles quantités dans le lait maternel et peut entre autres limiter la fonction corticosurrénalienne et la croissance du nourrisson. Ainsi, les mères qui reçoivent des glucocorticoïdes durant l'allaitement devraient arrêter d'allaiter.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Surtout au début du traitement, Dexamecortine peut causer des modifications de l'humeur, de l'élan vital et de la capacité de concentration et ainsi la capacité de conduire et d'utiliser des machines peut être limitée.

Effets indésirables

Les effets indésirables de la dexaméthasone dépendent de la dose et de la durée du traitement ainsi que de l'âge, du sexe et de l'affection de base du patient.
Le risque d'effets indésirables est faible lors d'une thérapie de courte durée. Il faut cependant considérer que des hémorragies intestinales (souvent dues au stress) peuvent évoluer à bas bruit lors d'une corticothérapie.
Lors d'une thérapie de longue durée et à doses élevées, à savoir lorsque la dose limite du syndrome de Cushing est dépassée (>1,5 mg de dexaméthasone par jour), les effets secondaires connus des glucocorticoïdes peuvent apparaître:
Infections: activation d'infections latentes, infections opportunistes, ostéomyélite, septicémie, réactivation d'une tuberculose, candidose, herpès simplex.
Circulation sanguine et lymphatique: leucocytose, lymphopénie relative, éosinopénie, thrombo-embolies.
Système immunitaire: occultation des infections, réaction diminuée ou absente aux tests cutanés. Réactions d'hypersensibilité, rarement jusqu'à des réactions anaphylactiques avec hypotension, collapsus circulatoire et/ou bronchospasme.
Troubles endocriniens: syndrome de Cushing, retard de croissance chez l'enfant, gynécomastie, aménorrhée, inhibition de la sécrétion d'ACTH, inhibition de la captation thyroïdienne d'iode, insuffisance corticosurrénalienne et hypophysaire secondaire.
Troubles du métabolisme et de la nutrition: diminution de la tolérance aux hydrates de carbone, hyperglycémie, diabète stéroïdien, hyperlipidémie, rétention hydro-sodée, perte potassique, perte de calcium, perte de phosphates, alcalose hypokaliémique, kétoacidose, bilan azoté négatif en raison du catabolisme protéique, augmentation de l'appétit, prise pondérale.
Troubles psychiatriques: insomnie, euphorie, dépression, modifications de l'humeur et de la personnalité, aggravation de troubles affectifs et de la tendance aux psychoses jusqu'à des psychoses manifestes. Surtout au début du traitement, altérations de l'humeur, de l'élan vital et de la capacité de concentration.
Système nerveux: augmentation de la pression intracrânienne avec oedème papillaire (pseudo-tumeur cérébrale), convulsions, vertiges, céphalées, troubles psychiques.
Troubles oculaires: augmentation de la pression intra-oculaire, glaucome, cataracte sous-capsulaire, conjonctivite.
Troubles cardiaques et vasculaires: hypertension. Rarement et lors de l'administration intraveineuse rapide de doses élevées de glucocorticoïdes, troubles du rythme cardiaque, collapsus circulatoire et arrêt cardiaque ainsi que, éventuellement de manière indépendante de la vitesse de perfusion, bradycardies. Rarement, rupture du myocarde après infarctus récent.
Troubles gastro-intestinaux: ulcère peptique avec possibilité de perforation et d'hémorragie, perforations de l'intestin grêle et du côlon, pancréatite, oesophagite ulcéreuse, nausées, vomissements.
Troubles cutanés: modifications atrophiques, cicatrisation retardée avec augmentation de la vulnérabilité infectieuse, amincissement cutané, stries, acné, hirsutisme, érythème, dermatite allergique, urticaire, hypo- ou hyperpigmentation.

Troubles musculosquelettiques: faiblesse musculaire, perte musculaire, myopathie stéroïdienne, ostéoporose, syndrome de compression vertébrale jusqu'à des fractures par compression (en particulier chez les femmes ménopausées), fractures spontanées, pseudorhumatisme stéroïdien, ostéonécrose aseptique, destruction articulaire par inhibition de la synthèse du collagène.
Troubles au site d'administration: L'application répétée intramusculaire de dexaméthasone (ou d'un autre glucocorticoïde) peut conduire à des dégâts tissulaires locaux sévères (jusqu'à des atrophies et des nécroses).

Surdosage

La toxicité aiguë des glucocorticoïdes est faible et l'on a rarement observé à ce jour des intoxications lors d'un surdosage aigu.
Dans le cas d'un surdosage, il n'existe aucun antidote et le traitement est symptomatique.
En cas de surdosage chronique, il faudra compter avec une augmentation des effets indésirables et des risques décrits sous «Mises en garde et précautions».

Propriétés/Effets

Code ATC: H02AB02
La dexaméthasone est un glucocorticoïde synthétique. Elle a une action anti-inflammatoire, antiallergique (anti-oedémateuse) et immunosuppressive; en outre, elle a des propriétés antitoxiques aspécifiques (protectrices de membrane) et stimulantes de la microcirculation (stabilisation de l'irrigation cérébrale). L'effet minéralocorticoïde de la dexaméthasone est très faible.
L'effet de la dexaméthasone repose sur la stimulation ou inhibition de la synthèse de protéines spécifiques dans la cellule, comme pour tous les glucocorticoïdes. Ces dernières sont à l'origine des effets biologiques à proprement parler. L'action pharmacologique maximale n'intervient que de manière retardée même en cas d'administration parentérale (env. 2 heures après l'injection) en raison de ce mécanisme d'action passant par le noyau cellulaire; elle dure aussi plus longtemps de ce qui correspond à la demi-vie. La durée de l'action anti-inflammatoire correspond environ à la durée de la suppression de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien.
L'effet pharmacologique maximal est seulement atteint au bout de 6-24 heures.
La dexaméthasone est particulièrement appropriée pour les indications comprenant une action glucocorticoïde continue.
La dose anti-inflammatoire équivalente relative de la dexaméthasone en comparaison à d'autres glucocorticoïdes est la suivante: 1 mg de dexaméthasone = 6 mg de triamcinolone resp. de méthylprednisolone = 7,5 mg de prednisone resp. de prednisolone = 30 mg de hydrocortisone = 35 mg de cortisone.

Pharmacocinétique

Absorption

Après application orale, la dexaméthasone est absorbée rapidement et totalement dans l'estomac et la partie supérieure de l'intestin grêle. Les pics plasmatiques sont obtenus entre la première et deuxième heure. La biodisponibilité de la dexaméthasone après application per os est de l'ordre de 80-90%. L'effet pharmacologique maximal n'est pourtant atteint qu'au bout de 6 à 24 heures.

Distribution

La dexaméthasone se lie aux protéines plasmatiques, essentiellement à l'albumine, à concurrence de 80% environ, proportionnellement à la dose administrée. Dans les posologies très élevées, la majeure partie circule librement dans le sang, c'est-à-dire qu'elle n'est pas liée aux protéines plasmatiques. Le volume de distribution de la dexaméthasone est de 0,6-0,8 l/kg. En cas d'hypoalbuminémie, la proportion de corticoïde (actif) non lié augmente.
La dexaméthasone franchit à la fois la barrière hémato-cérébrale et placentaire et passe dans le lait maternel.

Métabolisme

La dexaméthasone est éliminée principalement sous forme inchangée par les reins. Seule une faible partie subit chez l'homme une hydrogénation ou une hydroxylation, les métabolites principaux étant alors l'hydroxy-6 dexaméthasone et la dihydro-20 dexaméthasone. 30 à 40% de la molécule de dexaméthasone se conjuguent dans le foie humain à l'acide glucuronique ou à l'acide sulfurique et se retrouvent sous cette forme dans l'urine.

Elimination

La demi-vie d'élimination plasmatique de la dexaméthasone se situe autour de 3-5 heures, mais sa demi-vie biologique est considérablement plus longue, atteignant les 36-72 heures. Chez l'adulte, la clairance plasmatique s'élève à 2-5 ml/min/kg.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles rénaux: pas de modifications essentielles de l'élimination.
Maladies hépatiques graves: (p.ex. hépatite, cirrhose hépatique), hypothyroïdie: prolongation de la demi-vie d'élimination.
Grossesse: prolongation de la demi-vie d'élimination.
Nouveau-nés: clairance plasmatique réduite par rapport aux enfants et aux adultes.
Voir en outre «Interactions».

Données précliniques

Toxicité aiguë / chronique

Les glucocorticoïdes ont une très faible toxicité aiguë. Aucune donnée n'est disponible sur la toxicité chronique chez l'homme et animal.

Carcinogénicité

Des expérimentations animales à long terme sur un potentiel carcinogène ne sont pas disponibles.

Mutagénicité

L'effet mutagène de la dexaméthasone n'a pas été étudié suffisamment. Il existe des indices provisoires sur un potentiel mutagène dont l'importance n'a pas été établie à ce jour.

Toxicité de reproduction

Dans l'expérimentation animale sur les souris, les rats, les hamsters, les lapins et les chiens, la dexaméthasone provoque des fentes palatines et dans une moindre mesure d'autres malformations.

Remarques particulières

Influence sur les méthodes de diagnostic

Le traitement par Dexamecortine comprimés peut entraîner les modifications suivantes de certains tests de laboratoire:

Taux sanguins et sériques

Diminué: BSG/temps de coagulation (Lee White)/acide urique/testostérone/potassium/TSH/thyroxine/T_3.
Augmenté: glucose/cholestérol/sodium/chlorure.

Taux urinaires

Diminué: 17-cétostéroïdes.
Augmenté: créatinine/calcium/glucose (si prédisposition).

Stabilité

Dexamecortine comprimés ne peut être utilisé au-delà de la date imprimée sur l'emballage avec la mention «EXP».

Remarques concernant le stockage

Les médicaments doivent être conservés hors de portée des enfants.

Conserver à température ambiante (15-25°C)

Numéro d'autorisation
31 795 (Swissmedic).

Titulaire de l'autorisation
Labatec-Pharma S.A., 1217 Meyrin/Genève

Mis à jour de l'information
Juillet 2007.